

## Οδηγός για ασθενείς με Κληρονομικό Αγγειοοίδημα

### Τι είναι το Κληρονομικό Αγγειοοίδημα (ΚΑΟ)?

Πρόκειται για μια σπάνια νόσο που εκδηλώνεται με επεισόδια πρηξίματος (οιδήματος) σε διάφορες περιοχές του σώματος. Τα οιδήματα αυτά μοιάζουν με τα πρηξίματα που προκαλούν οι αλλεργίες αλλά δεν συνοδεύονται ποτέ από φαγούρα ή αλλεργικό εξάνθημα..

Εντοπίζονται συνήθως στα άκρα και στο πρόσωπο αλλά μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο, είναι συνήθως επώδυνα και διαρκούν 2-4 μέρες και υποχωρούν σταδιακά από μόνα τους.

Οιδήματα του εντέρου μπορεί να προκαλέσουν πολύ έντονο πόνο στην κοιλιά που μοιάζει με οξεία σκωληκοειδίτιδα.

Εξαιρετικά επικίνδυνο είναι το οίδημα που μπορεί να αναπτυχθεί στο λάρυγγα γιατί μπορεί να προκαλέσει ασφυξία. Οι μισοί περίπου από τους ασθενείς με ΚΑΟ θα παρουσιάσουν οίδημα στο λάρυγγα τουλάχιστον μια φορά στη διάρκεια της ζωής τους.

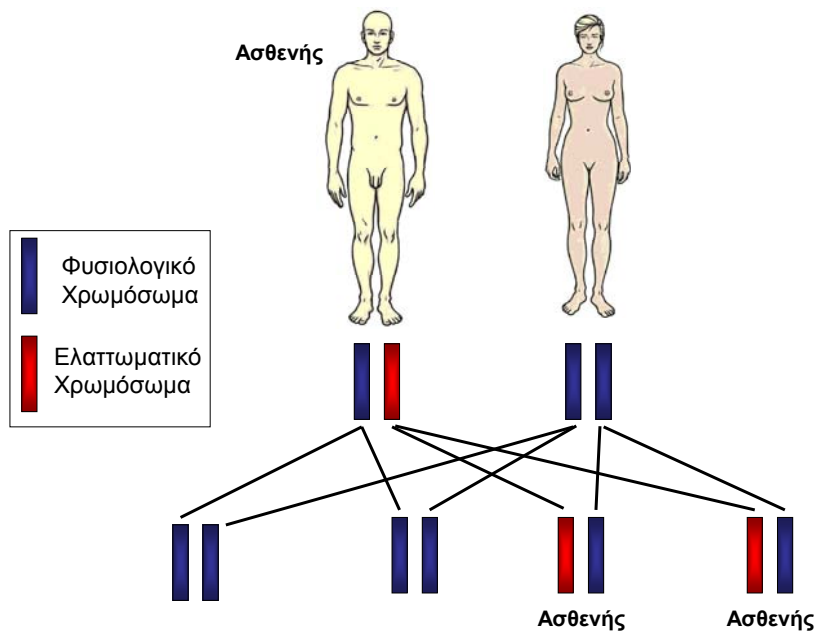
### Μήπως έχετε Κληρονομικό Αγγειοοίδημα?

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Έχετε επεισόδια πρηξίματος στα άκρα, στο πρόσωπο, στα γενετικά όργανα ή οπουδήποτε στο σώμα;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Παρουσιάζετε ανεξήγητες κρίσεις έντονου κοιλιακού πόνου;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Έχετε παρουσιάσει επεισόδιο με πρήξιμο στο λάρυγγα και συμπτώματα ασφυξίας χωρίς προφανή αιτία;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Υπάρχει άλλο μέλος στην οικογένειά σας με επεισόδια πρηξίματος ή κρίσεις κοιλιακού άλγους;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Τα αντιαλλεργικά φάρμακα και η κορτιζόνη δεν βοηθούν καθόλου τα πρηξίματά σας;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Στα επεισόδια αυτά έχετε διάχυτη φαγούρα στο σώμα;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Στα επεισόδια αυτά έχετε ρινική καταρροή ή κόκκινα μάτια;	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Αν απαντήσατε ΝΑΙ σε 3 ή περισσότερες από τις πρώτες 5 ερωτήσεις και όχι στις 2 τελευταίες θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας ή να επισκεφτείτε έναν αλλεργιολόγο, για τη πιθανότητα να έχετε Κληρονομικό Αγγειοοίδημα.

### Που οφείλεται?

Το Κληρονομικό Αγγειοοίδημα είναι μια κληρονομική νόσος που μεταβιβάζεται από γενιά σε γενιά με συγκεκριμένο τρόπο. Αν ένας γονιός πάσχει από τη νόσο, η πιθανότητα να την έχει κληρονομήσει στο παιδί του είναι 50%.



Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που οφείλονται σε νέες μεταλλάξεις χωρίς να υπάρχει κληρονομικό ιστορικό. Οι ασθενείς αυτοί μεταδίδουν το ελαττωματικό γονίδιο στους απογόνους τους. Υπολογίζεται ότι περίπου 1:50.000 ανθρώπους πάσχει από τη νόσο. Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι 200 περίπου άτομα πάσχουν από ΚΑΟ.

Το Κληρονομικό Αγγειοσπαστικό προκαλείται από την έλλειψη μιας ουσίας στο αίμα που λέγεται «αναστολέας του C1» (C1 inh). Το ένζυμο αυτό, φυσιολογικά, ρυθμίζει τη λειτουργία ενός συστήματος πρωτεϊνών που συμμετέχουν στην άμυνα του οργανισμού. Επίσης, έχει την ιδιότητα να παρεμβαίνει ρυθμιστικά και σε άλλα συστήματα. Η έλλειψη του C1 inh προκαλεί την απελευθέρωση μια ουσίας που λέγεται «βραδυκινίνη», η οποία είναι υπεύθυνη για τα οιδήματα.

### Πώς γίνεται η διάγνωση?

Ο αλλεργιολόγος θα μπορέσει να διαγνώσει τη νόσο, βασιζόμενος στο ιστορικό του ασθενούς (ατομικό και κληρονομικό) και σε ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις που περιλαμβάνουν τη μέτρηση του C 4 και του C1 inh (απαιτείται και ποσοτική και ποιοτική μέτρηση).

Σε εξειδικευμένα κέντρα είναι δυνατόν να γίνει και γονιδιακός έλεγχος δηλαδή, να προσδιοριστεί με ακρίβεια το ελαττωματικό γονίδιο που μεταδίδεται από γενιά σε γενιά.

### Πότε, πώς και σε ποιες συνθήκες εμφανίζεται?

Με δεδομένο ότι πρόκειται για μια κληρονομική νόσο, συνοδεύει τους πάσχοντες σε όλη τη ζωή τους. Τα πρώτα επεισόδια συνήθως συμβαίνουν με το μεγάλωμα του παιδιού και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και έχουν την τάση να χειροτερεύουν στην εφηβεία.

Η πορεία και η ένταση της νόσου είναι πολύ διαφορετική, ακόμα και στο ίδιο ασθενή στην πορεία του χρόνου. Υπάρχουν ασθενείς που έχουν επεισόδια κάθε μήνα και ασθενείς που για χρόνια δεν αντιμετωπίζουν κανένα πρόβλημα!

Τα επεισόδια του ΚΑΟ συνήθως έρχονται ξαφνικά και χωρίς προειδοποίηση, αλλά μερικές φορές υπάρχουν κάποια προειδοποιητικά σημάδια. Τα σημάδια αυτά ονομάζονται «πρόδρομα συμπτώματα» και εμφανίζονται ώρες πριν το επεισόδιο. Ο ασθενής μπορεί να νιώθει κουρασμένος σαν να έχει γρίπη, μπορεί να έχει αναγούλα και γουργουρητά στο έντερο ή να εμφανίσει ένα αχνό κοκκίνισμα στο δέρμα χωρίς φαγούρα. Η αναγνώριση αυτών των πρόδρομων συμπτωμάτων είναι πολύ χρήσιμη, γιατί δίνει στον ασθενή τη δυνατότητα να ξεκινήσει έγκαιρα τα φάρμακα για την αντιμετώπιση της κρίσης.

Τρία είναι κυρίως τα όργανα που επηρεάζονται:

- ✚ Το δέρμα
- ✚ Η κοιλιά
- ✚ Ο λάρυγγας

Τα πρηξίματα στο δέρμα εκτός από την παραμόρφωση και τον πόνο σε αρκετές περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσουν προσωρινή αναπηρία. Για παράδειγμα, οιδήματα στο χέρι και στα δάχτυλα δεν επιτρέπουν τη σωστή χρησιμοποίησή τους για 2-4 μέρες.



Οι κρίσεις κοιλιακού πόνου είναι πολύ έντονες. Οι ασθενείς αναγκάζονται να χρησιμοποιούν συχνά παυσίπονα που αποδεικνύονται αναποτελεσματικά. Πολλές φορές οδηγούνται στο νοσοκομείο και πολλοί έχουν χειρουργηθεί λανθασμένα με τη διάγνωση της «οξείας κοιλίας». Προσοχή χρειάζονται οι κρίσεις αυτές στα παιδιά γιατί μπορεί να είναι η πρώτη και μόνη εκδήλωση του νοσήματος.

Το οίδημα στο λάρυγγα είναι μια πολύ επικίνδυνη και απειλητική για τη ζωή κατάσταση. Όταν ο λάρυγγας πρήζεται αρχίζει να ελαττώνεται ο αέρας που πηγαίνει στους πνεύμονες και όταν φράζει, προκαλείται ασφυξία. Αν δεν χορηγηθεί έγκαιρα η κατάλληλη θεραπεία, μόνο η διάνοιξη μιας οπής στο λάρυγγα (τραχειοτομή) μπορεί να κάνει τον ασθενή να ανασάνει.

*Πώς όμως θα καταλάβει κάποιος ότι αρχίζει να πρήζεται ο λάρυγγας;*

Ζητήστε άμεσα βοήθεια όταν:

- ✚ Βραχνιάσει η φωνή σας
- ✚ Νιώθετε ότι δυσκολεύεστε να καταπιείτε
- ✚ Ακούτε σφύριγμα όταν παίρνετε αναπνοή

- ✚ Έχετε δύσπνοια
  - ✚ Υπάρχει πρήξιμο στη γλώσσα
  - ✚ Έχετε έντονο πρήξιμο στο πρόσωπο που επεκτείνεται μέσα στο στόμα σας
- Όλα τα παραπάνω μπορεί να οδηγήσουν σε επικίνδυνες κρίσεις.

Οι συνθήκες που συμβαίνουν τα επεισόδια είναι συνήθως απρόβλεπτες, αλλά έχει αποδειχθεί ότι ορισμένες καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν κρίσεις αγγειοιδήματος. Οι καταστάσεις αυτές, ονομάζονται *εκλυτικοί παράγοντες* και είναι οι παρακάτω:

Α. Τραυματισμός. Τραύμα κάθε μορφής, ακόμα και οι χειρουργικές επεμβάσεις, προδιαθέτει σε ανάπτυξη οιδημάτων. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζονται οι τραυματισμοί του στόματος κατά τις οδοντιατρικές εργασίες γιατί μπορεί να προκαλέσουν πρήξιμο.

Β. Οι ιώσεις του αναπνευστικού, ιδιαίτερα στα παιδιά, είναι εκλυτικός παράγοντας κρίσεων.

Γ. Το ψυχικό stress. Οι περίοδοι με έντονη ψυχική φόρτιση είναι συχνά, περίοδοι έξαρσης της νόσου.

Δ. Ορμονικές μεταβολές όπως στην εφηβεία ή στην έμμηνου ρύση συνοδεύονται με συχνότερες κρίσεις.

Ε. Φάρμακα, όπως τα *αντισυλληπτικά* και ορισμένα *αντιυπερτασικά*. Η κατηγορία των αντιυπερτασικών που λέγονται «*αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου*» είναι πολύ επικίνδυνα για τους ασθενείς με ΚΑΟ γιατί αυξάνουν τη βραδυκινίνη (την ουσία που προκαλεί τα πρηξίματα)

### **Ποιες θεραπευτικές δυνατότητες υπάρχουν?**

Οι θεραπευτικές επιλογές για το Κληρονομικό Αγγειοοίδημα καλύπτουν 3 επίπεδα.

1. Θεραπεία των κρίσεων
2. Μακροχρόνια θεραπεία προφύλαξης
3. Βραχυπρόθεσμη προφυλακτική θεραπεία

#### *Θεραπεία κρίσεων:*

Δυστυχώς κανένα από τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των αλλεργικών επεισοδίων, δεν έχει επίδραση στις κρίσεις αυτές. Ούτε η κορτιζόνη, ούτε τα αντιισταμινικά, ούτε καν η αδρεναλίνη μπορούν να βοηθήσουν. Ο μόνος τρόπος, για να αναστραφούν οι κρίσεις είναι η χρησιμοποίηση φαρμάκων που, δυστυχώς, σπάνια είναι διαθέσιμα στα ελληνικά νοσοκομεία και Κέντρα Υγείας! Ευτυχώς πολλά μεγάλα εξειδικευμένα ιατρικά κέντρα είναι εξοπλισμένα με τα συγκεκριμένα σκευάσματα.

Το ένα φάρμακο είναι ο συμπτυκνωμένος παράγοντας (C1 inh) και γίνεται ενδοφλέβια. Ουσιαστικά αντικαθιστά την ουσία που λείπει στους ασθενείς αυτούς. Στην Ελλάδα κυκλοφορεί με το όνομα *Berinert-P*<sup>®</sup>. Είναι πολύ αποτελεσματικό και ασφαλές φάρμακο, χωρίς παρενέργειες. Η έγκαιρη ενδοφλέβια χορήγησή του προκαλεί πλήρη αναστροφή των συμπτωμάτων μέσα σε 1 -2 ώρες περίπου.

Η άλλη επιλογή για την αντιμετώπιση των κρίσεων είναι η χορήγηση ενός φαρμάκου που δεν επιτρέπει στη βραδυκινίνη να εκδηλώσει τη δράση της. Η φαρμακευτική ουσία λέγεται *Ικαντιμπάνη* και κυκλοφορεί στη χώρα μας ως *Firazyr*<sup>®</sup>. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά της, τόσο στα

οιδήματα του δέρματος, στα κοιλιακά άλγη, αλλά και στα οιδήματα λάρυγγα. Είναι ασφαλές φάρμακο και έχει το μεγάλο πλεονέκτημα ότι γίνεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια), χωρίς να χρειαστεί φλεβοκέντηση.

#### *Μακροχρόνια θεραπεία:*

Οι ασθενείς με συχνά ή πολύ σοβαρά επεισόδια πρέπει να λαμβάνουν συνεχώς φαρμακευτική αγωγή. Το είδος και η δόση των φαρμάκων, καθορίζεται από τον αλλεργιολόγο. Η στενή παρακολούθηση των ασθενών με ΚΑΟ που λαμβάνουν συνεχώς αγωγή είναι απόλυτα αναγκαία γιατί η δόση εξασθενεί και μεταβάλλεται συνεχώς στη διάρκεια του χρόνου.





Τα ανδρογόνα είναι ορμόνες που έχουν την ιδιότητα να ελαττώνουν τη συχνότητα των επεισοδίων. Το σκεύασμα που χρησιμοποιείται συχνά είναι η νταναζόλη (Danatrol<sup>®</sup>). Η μακροχρόνια χορήγησή τους μπορεί να έχει κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες, που έχουν σχέση με την ορμονική τους δράση και την ηπατοτοξικότητά τους (βλάβη στο συκώτι). Η ανάπτυξη αντρικών χαρακτηριστικών του φύλου καθιστά προβληματική τη χορήγησή τους στις γυναίκες. Αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη και καλό είναι να αποφεύγονται στα παιδιά.

Οι αντινοδωλυτικοί παράγοντες (ουσίες που παρεμβαίνουν στο μηχανισμό της πήξης του αίματος), είναι φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που δεν μπορούν πάρουν ανδρογόνα (πχ παιδιά, έγκυες κλπ) ή όταν τα ανδρογόνα έχουν παρενέργειες. Το φάρμακο που χρησιμοποιείται λέγεται τρανεξαμικό οξύ και στην Ελλάδα κυκλοφορεί ως Transamin<sup>®</sup>. Είναι λιγότερο αποτελεσματικό από τα ανδρογόνα.

#### *Βραχυπρόθεσμη προφυλακτική θεραπεία*

Επειδή, οι οδοντιατρικές και οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να προκαλέσουν κρίσεις αγγειοοιδήματος, η προφύλαξη πριν τις επεμβάσεις αυτές είναι απαραίτητη. Η ιδανική επιλογή είναι η χορήγηση συμπυκνωμένου C1 inh, μερικές ώρες πριν. Για τους ασθενείς υπό μακροχρόνια θεραπεία, πρέπει να αυξάνεται η δόση των φαρμάκων που παίρνουν μερικές μέρες πριν την επέμβαση.

#### **Η κοινότητα του Κληρονομικού Αγγειοοιδήματος (Hereditary Angioedema –HAE) στο διαδίκτυο (internet) – Χρήσιμες διευθύνσεις:**

-  *All About HAE:* [www.allaboutHAE.com](http://www.allaboutHAE.com)
-  *Hereditary Angioedema Association:* [www.hereditaryangioedema.com\\_or\\_www.haea.org](http://www.hereditaryangioedema.com_or_www.haea.org)
-  *International Patient Organization for C1-Inhibitor Deficiencies:* [www.haei.org](http://www.haei.org)
-  *Ελληνική Εταιρεία Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας:* [www.allergy.org.gr](http://www.allergy.org.gr)